International Journal of Advanced Engineering Research and Science (IJAERS)
Peer-Reviewed Journal
ISSN: 2349-6495(P) | 2456-1908(O)
Vol-10, Issue-3; Mar, 2023
Journal Home Page Available: https://ijaers.com/
Article DOI: https://dx.doi.org/10.22161/ijaers.103.2

The use of Sodium Bicarbonate Inhaled Solution in Moderate/Severe Cases of Covid-19 in the City of Aquidauana, Mato Grosso do Sul, Brazil

Utilização da Solução Inalatória de Bicarbonato De Sódio em Casos Moderados/Graves de Covid-19 na Cidade de Aquidauana, Mato Grosso Do Sul, Brasil

Beatriz Bispo do Carmo[1*], Giovanna Bernardi Gonçalves Oliveira[2], Juliana Emanuele Menezes[3], Jaqueline Lopes de Melo[4], Lorena Moreira Neves[5], Claudia de Arruda Nascimento[6], Paola da Silva Ruiz de Lima[7], Carmen Sandra Mequi[8], Fernanda Coelho de Oliveira[9], Sabrina Rodrigues de Matos[10], Josiane Montovani Bertolin Camargo[11], Leticia Furtado Assis[12], Cydia de Menezes Furtado[13], Cirley Maria de Oliveira Lobato[14], Angélica Bento de Almeida[15], Carolina Pontes Soares[16*]

[1]Acadêmica de medicina do Centro de Ciências e Saúde do Desporto, Universidade Federal do Acre, Brasil.
[2]Acadêmica de medicina do Centro de Ciências e Saúde do Desporto, Universidade Federal do Acre, Brasil.
[3]Fisioterapeuta, Especialista em Fisioterapia pneumo-funcional pela universidade de Cuiabá e fisioterapeuta da associação aquidauanense de assistência hospitalar, Brasil. Hospital Regional Doutor Estácio Muniz, Aquidauana, Mato Grosso do Sul, Brasil.
[4]Enfermeira, MBA Gestão em Saúde e Controle de Infecção Faculdade INESP Jacareí/SP.
Hospital Regional Doutor Estácio Muniz, Aquidauana, Mato Grosso do Sul, Brasil.
[5]Farmacêutica, Esca Nacional de Saúde Pública Sérgio Arauca – FIOCRUZ, Especialização Segurança do Paciente para Profissionais de Rede de Atenção as Urgências e Emergências. Hospital Regional Doutor Estácio Muniz, Aquidauana, Mato Grosso do Sul, Brasil.
[6]Enfermeira, Especialista em Nefrologia - faculdade CGESP e Saúde Pública- faculdade CGESP. Hospital Regional Doutor Estácio Muniz, Aquidauana, Mato Grosso do Sul, Brasil.
[7]Enfermeira, Pós-graduação em Saúde Pública com Ênfase em Estratégia de Saúde da Família-Faculdades Adamantinenses Integradas.
Hospital Regional Doutor Estácio Muniz, Aquidauana, Mato Grosso do Sul, Brasil.
[8]Médica Especialista em Clínica Médica e Nefrologia.
Hospital Regional Doutor Estácio Muniz, Aquidauana, Mato Grosso do Sul, Brasil.
[9]Enfermeira, Especialista em segurança do paciente para profissionais de rede de atenção as urgências e emergências e Unidade terapia intensiva pela ucamprominas. Hospital Regional Doutor Estácio Muniz, Aquidauana, Mato Grosso do Sul, Brasil.
[10]Enfermeira, especialista em Urgência e Emergência e Unidade terapia intensiva - UNIFEJ Campo Grande-MS. Hospital Regional Doutor Estácio Muniz, Aquidauana, Mato Grosso do Sul, Brasil.
[11]Técnica Radiologista. Hospital Regional Doutor Estácio Muniz, Aquidauana, Mato Grosso do Sul, Brasil.
[12]Acadêmica de enfermagem do Centro de Ciências e Saúde do Desporto, Universidade Federal do Acre, Brasil.
[13]Bióloga, Doutora em Biotecnologia e Bioconservação pela Universidade Federal do Acre e Professora Adjunta do Centro de Ciências da Saúde e do Esporte da Universidade Federal do Acre, Brasil.
[14]Médica infectologista, Doutora em Saúde Pública pela Universidade de São Paulo e Professora Adjunta do Centro de Ciências da Saúde e do Esporte da Universidade Federal do Acre, Brasil.
[15]Fisioterapeuta, Especialista em Terapia Intensiva e Perícia Criminal e Ciências Forenses, Coordenadora de Projetos de Pesquisa, Instituto IPOJUD, Suécia.
[16*]Fisioterapeuta, Pós-doutorado, Doutora e Mestre em Ciências Morfológicas, Universidade Federal do Rio de Janeiro-UFRJ. Coordenadora da pesquisa e Professora Adjunta do Centro de Ciências e Saúde do Desporto, Universidade Federal do Acre, Brasil.

Contato: carolina.soares@ufac.br; bbispoc@gmail.com

Received: 30 Jan 2023,

Abstract— *On March 11, 2020, the World Health Organization declared the new Coronavirus a pandemic, due to the large number of cases and*

Receive in revised form:27 Feb 2023,

Accepted: 05 Mar 2023,

Available online: 13 Mar 2023

Keywords— COVID-19, Indigenous, Acute Respiratory Syndrome, Nebulization.

Palavras-chaves: COVID-19, Indígena, Síndrome Respiratória Aguda, Nebulização.

deaths worldwide. The upper inhalation routes are the gateway for any viral variant, with the installation of SAR-CoV-2 in the respiratory epithelium, which, belonging to the Coronovidae family, has an acidic pH. Alkalization is a way to destabilize the pathophysiology of COVID-19. In this way, the introduction of saline solutions into the upper respiratory system would be a way of interfering with the symptomatology and behavior of the virus. Objective: To evaluate the role of inhaled 3% sodium bicarbonate solution in improving respiratory symptoms and destabilizing SAR-CoV-2 in COVID-19. Materials and methods: Randomized clinical trial, with people diagnosed with COVID-19 through the RT-PCR assay. The participants included were of any age and gender undergoing hospital treatment at the COVID-19 ward unit at the Hospital Regional Doutor Estácio Muniz, located in the municipality of Aquidauana in the State of Mato Grosso do Sul, between September/2020 and November/2021. Results: It was observed that moderate/severe patients who received inhaled treatment with a 3% sodium bicarbonate solution had a good prognosis for their respiratory condition, progressing to hospital discharge. Conclusion: Treatment with sodium bicarbonate solution has a high potential in the treatment as an adjunct to COVID-19.

Resumo— *Em 11 de março de 2020 a Organização Mundial da Saúde declarou pandemia pelo novo Coronavírus, devido ao grande número de casos e óbitos a nível mundial. As vias inalatórias superiores são a porta de entrada de qualquer variante viral, ocorrendo a instalação do SAR-CoV-2 no epitélio respiratório, que, pertencente à família Coronovidae possui um pH ácido. A alcalinização é uma forma de desestabilizar a fisiopatologia da COVID-19. Desta forma a introdução de soluções salinas no sistema respiratório superior seria uma forma de interferir na sintomatologia e no comportamento do vírus. Objetivo: Avaliar o papel da solução de bicarbonato de sódio a 3% de forma inalatória na melhoria da sintomatologia respiratória e na desestabilização do SAR-CoV-2 na COVID-19. Materiais e métodos: Ensaio clínico randomizado, com pessoas diagnosticadas com a COVID-19 por meio do ensaio de RT-PCR. Os participantes incluídos eram de qualquer idade e sexo em tratamento hospitalar na unidade da enfermaria de COVID-19 no Hospital Regional Doutor Estácio Muniz, localizado no município de Aquidauana no Estado de Mato Grosso do Sul, entre setembro/2020 e novembro/2021. Resultados: Observou-se que os pacientes moderados/graves que receberam o tratamento inalatório com a solução de bicarbonato de sódio 3% tiveram um bom prognóstico do quadro respiratório, evoluindo para alta hospitalar. Conclusão: O tratamento com a solução de bicarbonato de sódio possui um alto potencial no tratamento como coadjuvante da COVID-19.*

I. INTRODUÇÃO

No final de 2019, detectou-se o surto do novo Coronavírus (SARS-CoV-2) na cidade de Wuhan na China, o qual culminou em uma pandemia, declarada pela Organização Mundial da Saúde, em 11 de março de 2020, atingindo, após 6 meses, 216 países[1]. Os casos aumentaram em um curto espaço de tempo, sendo notificados mais de 160 milhões de pessoas no mundo, totalizando 3 milhões de óbitos[2.] No Brasil, o primeiro caso da COVID-19 confirmado ocorreu no dia 26 de fevereiro de 2020 registrado em São Paulo, epicentro da pandemia no país, notificando o primeiro óbito no dia 16 de março de 2020[3].

No estado do Mato Grosso do Sul, segundo os microdados do Boletim Coronavírus, o primeiro óbito por COVID-19

ocorreu na cidade de Aquidauana em, 27 de março de 2020, em paciente do sexo feminino, 44 anos de idade sem comorbidades. Com o número exponencialmente crescente de casos, no dia 7 de abril de 2020, foi decretado “Estado de calamidade pública no Estado do Mato Grosso do Sul” pelo Ministério do Desenvolvimento Regional, através da Portaria nº 870/SNPDC/MDR[4].

Nesse mesmo Estado, há a presença de populações indígenas, em especial na cidade de Aquidauana, onde encontram-se diferentes localidades Taunay, Miranda, Nioaque e Aldeinha. O primeiro caso de óbito na comunidade indígena, registrado em 30 de junho de 2020, tratava-se de um homem residente na terra indígena de Taunay. Comparando a letalidade do vírus, os territórios indígenas apresentaram 6,8%, enquanto em não-índios no Estado de Mato Grosso do Sul foram 1,8%, sendo, o município de Aquidauana, a cidade que mais registrou mortes por COVID-19 em aldeias[5].

A transmissão do vírus SARS-CoV-2 se dá por via inalatória, em que ocorre a ligação do vírus ao seu receptor especifico de ECA-2. Uma das regiões em que encontramos esse receptor é no epitélio respiratório, dando início às complicações de trato respiratório superior, apresentando, inicialmente, sintomas gripais, evoluindo para o agravamento do quadro clínico do paciente. Em pacientes idosos, pela debilidade natural do sistema imunológico, a evolução COVID-19 ocorre rapidamente para a forma grave[1].

O surgimento das vacinas contra o SAR-CoV-2 possibilitou a redução dos casos graves da COVID-19 de forma mundial. Ao que se sabe, as vacinas protegem e impedem o agravamento da doença em grande parte da população, mesmo mediante ao contato com novas variantes. Dessa forma, como meio de tratamento para a COVID-19, vários grupos de pesquisa têm estudado medicamentos antivirais que sejam eficazes no tratamento do SARS-CoV-2. Na tentativa de controlar a doença, grupos de pesquisadores analisaram em cultivo de células renais infectadas com o SARS-Cov-2, retrovirais que funcionariam no impedimento da replicação viral[6].

O vírus SARS-CoV-1, membro da família *Coronavidae*, ao qual o vírus SARS-Cov-2 pertence, tem um perfil ácido com um pH em torno de 6.0, se desestabilizando em pH alcalino acima de 8.4 e com uma temperatura acima de 37°C[7,8,9]. Em relação à temperatura, o SARS-CoV-2 somente sofre alteração com temperaturas acima de 72ºC[10]. Sendo assim, pesquisas apontam para a importância da alcalinidade para modificar a ação do vírus no [11].

Seguindo o princípio da alcalinidade, a solução de bicarbonato de sódio ($NaHCO_3$) é amplamente usada na medicina em várias concentrações, em tratamento de doenças do trato respiratório superior, sendo recomendado pelo seu poder de diminuição da viscosidade do muco presente na superfície do epitélio respiratório[12].

a efetividade da nebulização da solução de $NaHCO_3$ FOI DEMONSTRADA na primeira onda da COVID-19 em uma aldeia indígena localizada no Alto Juruá no Acre, com excelentes resultados nos pacientes tratados, evitando o deslocamento para o hospital de campanha mais próximo, em Cruzeiro do Sul[13]. Assim como no município de Tarauacá, acre onde o mesmo protocolo de nebulização com a solução de $nahco_3$ a 3% foi utilizada na pediatria em crianças com idade de 1 a 5 anos, no grupo tratado e, no grupo controle, nebulização com soro fisiológico 0,9%. Em crianças de 1 a 5 anos foram divididos em dois grupos de tratamentos: Grupo medicamentoso convencional e o grupo de tratamento com a solução de bicarbonato de sódio. O grupo das crianças tratadas com a nebulização com a solução de bicarbonato de sódio evoluiu para a alta domiciliar mais rapidamente em relação ao grupo que utilizou o tratamento medicamentoso convencional[14]. A utilização da solução de $NaHCO_3$ 3% também foi utilizada em um grupo de pacientes graves intubados, no protocolo de lavagem broncoalveolar, em que os pacientes evoluíram para o desmame e alta hospitalar[15].

Devido à grande complexidade de um protocolo definido para tratamento da COVID-19 o que dificultou analisar o resultado da solução de $NaHCO_3$ 3%, abrindo um viés, e mediante a OMS restringir o uso da aerossolterapia nos ambientes hospitalares procuramos um centro que pudesse ser aplicado o protocolo de tratamento sem outra terapia respiratória como pressão positiva (CPAP) que pudesse mascarar o resultado do tratamento. Dessa forma, a implantação deste projeto de pesquisa no Hospital Regional Doutor Estácio Muniz no município de Aquidauana, nos fornecerá informações para analisar a utilização da solução de $NaHCO_3$ 3% nas complicações respiratórias nos casos moderados/graves da COVID-19, cujo objetivo é avaliar o papel da solução bicarbonato de sódio em uma concentração de 3% ($NaHCO_3$ 3%) na forma inalatória, através da nebulização, no tratamento da infecção por SAR-CoV-2/COVID-19 em indivíduos com quadro clínico moderado/grave internados do município de Aquidauana com uso de tratamento medicamentoso convencional sem tratamento respiratório.

II. MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo trata-se de um ensaio clínico randomizado, retrospectivo e prospectivo, realizado no Hospital Regional Doutor Estácio Muniz no município de Aquidauana, Mato Grosso do Sul, Brasil, no período de setembro de 2020 a novembro de 2021.

Foram convidados a participar desse estudo com tratamento com a solução de bicarbonato de sódio 3% ($NaHCO_3$ 3%) pacientes diagnosticados com a COVID-19 por meio do RT-PCR, baseados no protocolo de *Wiikmann* (2002) e já utilizado pelo grupo de pesquisa com resultados favoráveis tanto casos leves, moderados e graves[16,15,14]. Em ambos os grupos foram incluídos os pacientes de qualquer idade e sexo em tratamento hospitalar na unidade semi-intensiva sem intubação. A unidade preservava toda a orientação da OMS de não realizar nenhum tratamento que oferecesse um aumento de vírus no ar, incluindo a Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas (CPAP) muito utilizada para evitar intubação nos pacientes. Foram excluídos indivíduos com suspeita clínica, diagnóstico e notificação de qualquer outra infecção viral. Os pacientes foram separados em dois grupos através de um sorteio mono-cego: 1) Grupo controle (G1): Realizaram tratamento convencional medicamentoso (N=10); e 2) Grupo Tratado: Tratamento convencional medicamentoso associado a nebulização com 10 ml de solução de $NaHCO_3$ 3% com pH de 8.4 por 20 minutos de 8/8 horas (N=9) por 7 dias consecutivos. Eles foram acompanhados durante os 7 dias, com coleta dos dados: tomografia computadorizada de tórax no primeiro e terceiro dia; saturação periférica de oxigênio (SPO_2), frequência cardíaca, frequência respiratória antes e após a nebulização; pH da saliva antes do tratamento e na alta do participante e os exames laboratoriais, como hemograma, eletrólitos, função hepática e renal no primeiro, terceiro e sétimo dia de acompanhamento.

Ademais, os outros dados coletados foram: sexo, idade, cor/etnia, residência, vacinação para Covid-19, medicações em uso, comorbidades prévias, sinais e sintomas. Assim como, foram consideradas informações sobre o tempo de internação e o desfecho dos casos, se óbito, alta ou transferência para unidade terapia intensiva (UTI) nos hospitais de campanha.

Os dados foram coletados e armazenados por meio da plataforma do RedCap. A análise das variáveis foi realizada por planilha Excel®. A análise estatística para dados não-paramétricos, utilizamos o teste dos postos sinalizados de Wilcoxon. Os dados foram analisados a um nível de 0,05 de significância e todas as análises foram conduzidas no programa Stata 13.0.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Acre sob o número CAAE: 30567320.1.0000.0008. Os pacientes tiveram o consentimento de seus familiares para realização do protocolo mediante termo de aceite assinado pelo responsável.

III. RESULTADOS

No hospital foram recebidos 455 pacientes, no período de 2020 a 2021, na primeira e segunda onda da COVID-19, sendo que 96 foram a óbito, 16 foram transferidos devido à gravidade do quadro clínico e 343 tiveram alta.

O período de implantação do projeto se deu na segunda onda, em que o grupo G1 foi composto de 10 pacientes tratados com o protocolo medicamentoso convencional da época, que tiveram agravamento do quadro clínico, sendo transferidos para a unidade de terapia intensiva. Destes, houve 9 óbitos e uma alta com sequela respiratória, para continuidade no tratamento em domicílio com uso da oxigenioterapia.

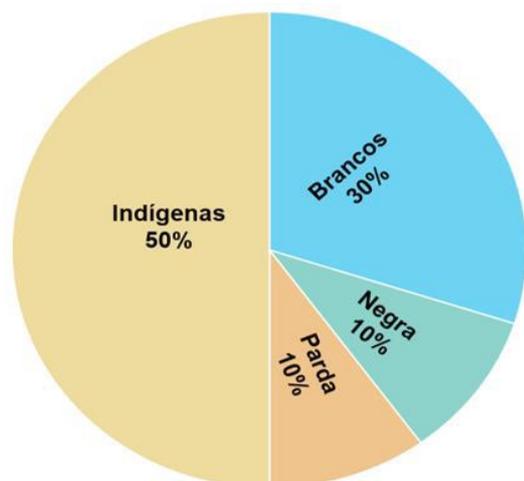
Todos apresentavam saturação abaixo do recomendado com indicação de intubação e eram diretamente direcionados a unidade de terapia intensiva, onde o grupo de pesquisa não tinha acesso aos dados, por não realizarem tratamento com aerossolterapia (nebulização).

Em relação ao grupo tratado G2, foram acompanhados 9 pacientes internados na unidade semi-intensiva para COVID-19, que também foram submetidos ao tratamento medicamentoso convencional da época para a COVID-19, mediante a avaliação médica, era prescrito o medicamento específico para a clínica do paciente. Dentre os medicamentos utilizados para a COVID-19 podem-se citar: Predinizolona, Dexametasona, Dipirona, Cimetidina, Azitromicina, Tazocim, Ceftriaxona, Meropenem, Teicoplanina, Heparina, Clindamicina, Vancomicina, Complexo B, Decardon, Flumecil, Promexina, Ivermectina, Antinflamatórios e Anticoagulantes. Em relação ao tratamento medicamentoso, antes da internação na unidade semi-intensiva, dois participantes fizeram tratamento prévio medicamentoso para COVID-19, sendo as medicações utilizadas Azitromicina, Levofloxacina, Amoxacilina, Ceftraxiona, Dexametasona, Furosemida.

Estes 9 participantes do grupo G2 foram submetidos ao tratamento com a associação da nebulização com a solução de $NaHCO_3$ 3% (Feminino, n=4; Masculino, n=5). A faixa etária que predominou com internação na forma moderado/grave foi entre 60-80 anos (50%), com 40% dos participantes entre 20- 39 anos e 10% entre 40-59 anos. No grupo G1 que foram submetidos ao tratamento convencional os 10 pacientes era do sexo masculino, onde a faixa etária que predominou com a internação na forma moderado/grave evoluindo para forma grave em menos de 24 horas foi entre 40-80 anos evoluindo para o óbito em 48h.

Quanto ao local da residência do grupo de tratamento (G2) com a $NaHCO_3$ 3%, todos os 9 participantes moravam em Mato Grosso do Sul, provenientes dos municípios de Aquidauana (6 pacientes), Miranda (2 pacientes) e de

Anastácio (2 pacientes). Metade dos participantes são indígenas, moradores dos municípios Aquidauana, Miranda e Anastácio, todos da etnia Terena (Gráfico 1).

Gráfico 01. Cor e etnia dos participantes do estudo do tratamento com a solução de $NaHCO_3$ 3%.

Legenda gráfico 01. Cor e etnia dos participantes (grupo G2) do estudo do tratamento com a solução de $NaHCO_3$ 3%, mostrando que 50% da população do grupo de tratamento era indígena da etnia Terena. Em relação ao grupo G1 não foi possível ter acesso a cor e etnia, somente ao sexo onde todos era do sexo masculino.

Em relação às comorbidades, em ambos os grupos havia participantes com diagnóstico de diferentes comorbidades, dentre as quais se destacaram: principalmente doença renal crônica (DRC), diabetes melittus (DM) e hipertensão. No grupo G2, tratado com a solução de bicarbonato de sódio, 33,3% dos participantes apresentaram DM, 33,3% DRC, 33,3% hipertensão e apenas um participante relatou ter DPOC. Nenhum participante apresentou diagnóstico para asma, doença autoimune, HIV, cirrose e neoplasias. Além disso, não havia tabagistas entre os participantes e, em relação às medicações de uso contínuo, apenas dois participantes faziam uso, sendo elas: Losartana, Furosemida e Metildopa.

Durante o pico da pandemia muitos estados orientavam a população a não saírem de casa, mesmo assim, dos pacientes do grupo G2, sete relataram terem saído mais de 2 vezes durante a semana, para realização de atividades rotineiras (supermercado e trabalho). Os pacientes renais crônicos tiveram que sair para fazer hemodiálise. Todos os participantes fizeram uso dos cuidados orientados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como: uso de máscara, higienização das mãos e uso do álcool em gel.

Os participantes foram questionados quanto à vacinação da gripe e COVID-19. Em relação a vacina da influenza, três participantes se vacinaram, seis participantes ignoraram a pergunta e somente um relatou não ter se vacinado. Quanto à vacina da COVID-19, somente dois participantes não se vacinaram e um não soube responder. Todos os que se vacinaram receberam a primeira dose da CORONAVAC, sendo que dois participantes completaram o esquema até a segunda dose que era a recomendada à época.

Os participantes dos grupos G2 estiveram internados pela COVID-19 com diagnóstico concomitante de pneumonia. Os sinais e sintomas que predominaram foram: tosse, dispneia, fadiga, odinofagia, anosmia e ageusia, como mostra na Tabela 1, onde todos os pacientes apresentavam a tosse continua característica da COVID-19. Em relação a outros sinais e sintomas os participantes apresentavam: dor generalizada, hipóxia e estertores pulmonares. Vale destacar que, segundo vários estudos, a tosse é um dos grandes agravantes da dispneia do paciente levando-o a um aumento da oxigenioterapia em altas concentrações.

Tabela 01. Sinais e sintomas relatados pelos participantes (grupos G1 e G2) antes do tratamento com a solução $NaHCO_3$ 3%.

SINAIS E SINTOMAS RELATADOS PELOS PARTICIPANTES ANTES DO TRATAMENTO COM A SOLUÇÃO DE BICARBONATO DE SÓDIO	
N=19	Porcentagem (%)
Febre Leve	10
Febre moderada	60
Cefaleia	30
Náusea	40
Vômito	40
Coriza	40
Congestão Nasal	30
Odinofagia	70
Tosse*	100
Astenia	40
Dispneia**	90
Mialgia	50
Artralgia	30
Dor abdominal e Dor torácica	20
Dor nas costas	20
Dor nas pernas	60
Diarreia	80
Fadiga	70
Anosmia	70
Ageusia	70
Sem queixa outros	10

Legenda Tabela 01. Pode-se observar os dois sintomas mais prevalentes em pacientes com COVID-19. Em primeiro lugar, a tosse e, em segundo lugar, a dispneia, que está associada ao quadro intenso de tosse, levando o

paciente a saturar. Outros sintomas foram relatados como: diarreia, fadiga, anosmia, odinofagia, febre moderada, dores nas pernas, náuseas, vômito, artralgia e congestão nasal.

Foram avaliados os comprometimentos pulmonares dos participantes na entrada e após 48h de uso da solução $NaHCO_3$ 3% através do exame de imagem padrão ouro para COVID-19 que é a tomografia computadorizada de tórax (Tabela 02). Dos 5 pacientes do grupo tratado que realizaram os exames de tomografia não foi possível observar uma melhora significativa após 48h, porém eram pacientes que já não estavam mais fazendo uso da oxigenoterapia e apresentaram melhora na saturação periférica (tabela 3).

Para verificar o efeito da alcalinidade da solução de bicarbonato de sódio 3% foi verificado antes e após a nebulização nos dias 1, 2, 3 e 4. Podemos observar que todos os pacientes apresentavam pH ácido e após a nebulização neutraliza ou no caso do paciente (P5) alcaliniza. Ao mesmo tempo era coletado a saturação periférica do paciente antes e após 10 minutos do tratamento, onde podemos observar uma melhora gradativa da saturação periférica dos pacientes ao longo dos dias e os 10 pacientes tiveram alta hospitalar entre o dia 3 e 4 não completando o tratamento de 7 dias sem sequelas respiratórias (Tabela 3).

Tabela 02. Porcentagem de comprometimento pulmonar na Tomografia Computadorizada de tórax de entrada e após 48h de uso da solução de bicarbonato por número de participantes não houve uma redução do comprometimento pulmonar e somente o P1 e P8 houve um avanço, porém, sem afetar a saturação periférica (grupo G2).

	ENTRADA	APÓS 48H
P 1	20-29%	50-59%
P 2	0%	0%
P 3	N	50-59%
P 4	40-49%	N
P5	30-39%	N
P 6	0%	0%
P 7	50-59%	50-59%
P 8	20-29%	50-59%
P 9	0%	N

Legenda: N – dado não coletado do participante do estudo. P1: participante 1; P2: participante 2; P3: participante 3; P4: participante 4; P5: participante 5; P6: participante 6; P7: participante 7; P8: participante 8; P10: participante 10.

Tabela 03. Valores do pH antes da primeira nebulização (1-2) e na última nebulização (3-4), juntamente com os valores da saturação de oxigênio (SPO2%) antes e depois (inicial e final) dos dias 1, 3 e 4 de tratamento, para o grupo G2.

Partici pantes	pH 1	pH 2	pH 3	pH 4	DIA 1 SPO2 (%) INICIAL	DIA1 SP02 (%) FINAL	DIA 3 SPO2 (%) INICIAL	DIA 3 SPO2 (%) FINAL	DIA 4 SPO2 (%) INICIAL	DIA 4 3ªSAT FINAL
P 1	5	6	7	7	95	93	95	93	95	95
P 2	6,5	7	6	6,5	96	93	92	94	N	N
P 3	6	6,5	6,5	7	99	91	93	94	N	N
P 4	6	6	N	N	95	94	91	91	92	96
P 5	6	6,5	7	6,5	96	98	97	96	N	N
P 6	6	6,5	7	7	97	76	98	96	93	97
P 7	6	6,5	6,5	7	94	88	92	91	96	97
P 8	6	6	6	6,5	99	97	98	97	97	96
P9	6	6	6	6,5	90	96	94	95	93	96

Legenda: Participantes: P1, P2, P3, P4, P5, P5, P7, P8, P9 e P9. N – dado não coletado do participante do estudo. pH 1: valor de pH antes da primeira nebulização de cada participante; pH2: valor de pH após a primeira nebulização de cada participante; pH 3: valor de pH antes da última nebulização de cada participante; pH 4: valor de pH após a última nebulização de cada participante.

Mediante ao padrão ácido do vírus ocasionar uma mudança no pH sanguíneo[17] e na saliva dos pacientes com a COVID-19 da variante GAMA[15]. Foram avaliados o valor do pH da orofaringe no primeiro e no terceiro dia de tratamento antes do início do uso da solução de nebulização com a solução de $NaHCO_3$ 3% e no final do tratamento depois da última nebulização. Observa-se que 77.7% dos participantes evoluíram com aumento do pH da orofaringe após o uso da solução, demonstrando eficácia na alcalinização do sistema respiratório superior.

O grupo controle (G1) deu entrada na enfermaria mediante a gravidade e desestabilização hemodinâmica evoluíram para a intubação, sendo transferidos para a UTI e evoluindo ao óbito em 24h. Sobre os participantes no pós-COVID-19, foram incluídos no grupo tratado dois pacientes que ficaram internados na Unidade de Tratamento Intensivo, um deles por mais de 16 dias. Após saírem da UTI, receberam, junto com todos os outros participantes, a nebulização com a solução de $NaHCO_3$ 3% na unidade semi-intensiva como forma de tratamento pós-COVID, em que 5 participantes receberam nebulização de 1 a 4 dias, 3 receberam de 5 a 7 dias e 2 por mais de 8 dias com suplementação de oxigenoterapia, sendo reduzida gradativamente até o 6º dia de internação (tabela 04).

Tabela 04. Desfecho e dias de internação dos pacientes em tratamento convencional e tratamento com nebulização com solução de $NaHCO_3$ 3%, internados na enfermaria semi-intensiva do hospital Doutor Estácio Muniz no município de Aquidauana, Mato Grosso do Sul, Brasil (N experimental de 19). Os 100% é a porcentagem referente aos participantes de cada grupo G1 e G2.

DESFECHOS							
Grupo / Desfecho	Alta	(%)	UTI	(%)	Óbito	(%)	p
Tratamento convencional	1	10%	0	0	9	90%	0.05
Tratamento NAHCO3	9	100%	0	0	0	0%	

DIAS DE INTERNAÇÃO						
Grupo	Alta	p	UTI	p	Óbito	p
Tratamento convencional	16°dia	0.00	0	0.00	9	0.05
Tratamento NAHCO3	3°dia		0		0	

Teste de pontos sinalizados de Wilcoxon, p=0,00

A maioria dos participantes obteve alta no quarto dia de tratamento com a solução de $NaHCO_3$ 3%, devido a uma melhoria significativa, confirmada pelo resultado tomográfico e exame clínico dos pacientes, não completando o esquema de sete dias de tratamento com a nebulização. Isso sugere que a solução obteve eficácia quanto à diminuição do tempo de internação, diminuição da gravidade e diminuição de sequelas pulmonares como a fibrose pulmonar, não necessitando de tratamento domiciliar pois não tiveram perda de capacidade.

Em relação à evolução das frequências respiratórias antes e depois do uso da nebulização com bicarbonato de sódio, não observamos observou-se mudanças significativas em nenhum dos pacientes do estudo, já em relação às frequências cardíacas diárias coletadas antes e depois do uso da solução do estudo, concluiu-se que se mantiveram estáveis e dentro dos limites de normalidade para todos os pacientes durante todo o tratamento e os pacientes com taquicardia regularizaram a sua frequência cardíaca.

Em relação aos dados dos exames laboratoriais dos participantes (tabela 05), observou-se um aumento dos valores de hemoglobina, hematócrito, VCM, CHCM e RDW, assim como as plaquetas. Já os valores do leucograma apresentaram uma queda dos leucócitos totais para os níveis de normalidade, assim como as outras séries desse exame, exceto os linfócitos atípicos, metamielócitos e mielócitos. Houve também uma redução nos valores dos eletrólitos, das enzimas hepáticas (TGO e TGP), da DHL e da PCR do primeiro dia para o terceiro dia de tratamento. Mostrando uma melhora significativa dos exames laboratoriais, demonstrando, desta forma, que a solução de $NaHCO_3$ a 3% pode ser utilizada, de forma coadjuvante, ao tratamento da COVID-19, bem como no tratamento pós-COVID para melhora do quadro clínico do paciente e para minimizar possíveis sequelas respiratórias.

Tabela 05. Dados laboratoriais do hemograma completos de cada participante do grupo G2, do primeiro dia de acompanhamento.

Dia 1	Hm	Hb	Ht (%)	Eritroblasto	VCM	HCM	CHCM	RDW	Leucócitos totais	Segmentados (%)	Bastos (%)	Eosinófilos (%)	Basófilos (%)	Linf. Típicos (%)	Linf. Atípicos (%)	Monócitos (%)	Mielócitos (%)	Metamielócitos (%)	Plaquetas
P1	4,75	13,4	39,2	0	82,52	28,21	34,18	13,1	18600	76	12	3	4	7	0	2	0	0	252000
P2	3,71	11	3,1	0	86,52	29,64	34,26	13,7	14100	83	12	0	0	4	0	1	0	0	257000
P3	3,9	10,5	30,7	0	78,71	26,92	34,2	13,5	16700	82	4	0	0	10	0	4	0	0	314000
P4	4,3	12,7	37,6	0	86,04	29,06	33,77	15,08	5000	81	7	0	0	8	0	4	0	0	422000
P5	5,05	14	41,06	0	82,37	27,72	33,65	14	12900	57	5	1	0	27	5	5	0	0	576000
P6	3,59	10,7	33,4	0	93,03	29,8	32,03	16,08	22000	73	13	1	0	5	0	8	0	0	174000
P7	4,47	11,1	31,1	8	78,52	24,83	31,62	16,1	23200	79	9	0	0	8	0	4	0	0	286000
P8	2,86	8,4	25,8	0	91,16	29,68	32,55	14,7	2800	75	10	2	0	9	0	4	0	0	99000
P9	3,32	9,05	28,5	0	85,84	28,61	33,33	14,08	11900	83	7	0	0	8	0	2	0	0	126000

Legenda: Hm - hemácias, Hb - Hemoglobina, Ht - hematócrito. P1: participante 1; P2: participante 2; P3: participante 3; P4: participante 4; P5: participante 5; P6: participante 6; P7: participante 7; P8: participante 8; P9: participante 9. N – Dado não coletado do participante do estudo.

IV. DISCUSSION

Nesta pesquisa utilizamos como parâmetros de avaliação a oximetria periférica (SPO_2%), como padrão ouro de avaliação do comprometimento pulmonar a tomografia computadorizada onde tínhamos acesso ao laudo, verificação do pH da saliva do paciente que se encontrava na enfermaria COVID-19 e exames laboratoriais para confirmação se a solução de bicarbonato de sódio faria a alcalinização. Foi adotada a oximetria de pulso para indicar a gravidade do quadro clínico de acordo com o estudo realizado com pacientes da COVID-19. Devido aos pacientes apresentarem a "hipóxia silenciosa", em que não aparentam cansaço respiratório, somente ao mensurar a SpO_2 é que observamos a hipoxemia[18]. Nossos pacientes tratados chegavam à unidade hospitalar com saturação com indicação de intubação, porém como observados todos responderam positivamente a nebulização com a solução de bicarbonato de sódio.

Através dos exames laboratoriais que são rotina nos ambientes hospitalares pode-se observar e ter controle se durante o tratamento da parte pulmonar esses pacientes estavam entrando na fase inflamatória. Para controle hemodinâmico do paciente eram realizados exames laboratoriais em que os pacientes evoluíram para a melhora do quadro clínico. Os riscos de entrarem na fase inflamatória é maior, e em se tratando de pacientes moderados e/ou graves nas comunidades indígenas a preocupação aumenta devido à localização das aldeias serem mais de 10h do hospital de campanha mais próximo[18].

Os pacientes tratados apresentaram melhora significativa nas primeiras 24h de uso da solução de $NaHCO_3$ a 3%, com aumento do SpO2 % e alcalinização do meio da orofaringe. Corroborando com o estudo recente, *in vitro onde* demonstraram o uso isolado da solução salina ao comparar em diferentes concentrações verificando que o uso da solução a 1,5% de NaCl inibiu, *in vitro*, a replicação do SARS-CoV-2 em 100% em células de cobaias. Já nos testes com células epiteliais de pulmão humano, a solução a 1,1% foi suficiente para impedir a replicação do vírus em 88%[19]. Os nossos resultados demonstram uma resposta clínica benéfica que deve ser investigada em ensaios *in vitro.*

Os resultados dos tratamentos e evoluções clínicas relacionados a COVID-19 ainda são muito limitados, existindo necessidade de mais investigação e descrição a respeito das apresentações clínicas, tratamentos e resultados práticos para todos os pacientes, principalmente com o aparecimento de novas variantes que mudam o padrão dos sintomas. Atuamos no município de Aquidauana na terceira onda com aparecimento de novas variantes, porém os resultados se assemelham com os obtidos na primeira e segunda onda com os estudos já publicados pelo nosso grupo [20,16,15,14].

Após 24 horas foi observado uma melhora significativa na expectoração de secreção dos pacientes tratados do grupo G2, corroborando com estudos que revelaram que, no sistema respiratório, as soluções tamponadas com bicarbonato de sódio demonstram melhorar o transporte mucociliar *in vivo* e no tratamento de afecções

nasossinusais[20]. No tratamento e asma aguda utilizou-se a solução de bicarbonato de 10 ml a 2,1 % durante a nebulização de uma paciente internada com quadro grave de asma[21].

Outro estudo avaliou que a inalação da solução de $NaHCO_3$ através da nebulização na concentração de 8,4% demonstrando ser um potencial agente terapêutico seguro e bem tolerado no tratamento da Fibrose Cística, já que eleva temporariamente o pH líquido das vias aéreas e reduz a viscosidade e viscoelasticidade do escarro, não alterando os níveis de bicarbonato sanguíneo podendo levar o paciente a alcalose metabólica[22]. Os pacientes dos presentes estudo, tratados com a solução de $NaHCO_3$ a 3%, tiveram melhora do desconforto respiratório resultando em um aumento da saturação periférica (SPO_2%) e sem alterações dos níveis de bicarbonato de sódio sanguíneo.

São condições clínicas de risco para desenvolvimento de complicações: pessoas com 60 anos ou mais; cardiopatas graves ou descompensados (insuficiência cardíaca, infartados, revascularizados, portadores de arritmias, hipertensão arterial sistêmica descompensada); pneumopatas graves ou descompensados (dependentes de oxigênio, portadores de asma moderada/grave, DPOC); imunodeprimidos; doentes renais crônicos em estádio avançado (graus 3, 4 e 5); diabéticos, conforme juízo clínico e gestantes de alto risco[23,24,25,26]. Em nosso estudo os dados apresentados do grupo G2 mostram que a faixa etária predominante com internação na forma moderado/grave foi entre 60-80 anos e com prevalência das comorbidades DRC, diabetes e HAS.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), os sinais/sintomas iniciais da doença lembram um quadro gripal comum, mas variam de pessoa para pessoa, podendo se manifestar de forma branda, em forma de pneumonia, pneumonia grave e SRAG. O espectro clínico da infecção por coronavírus é muito amplo e varia de um simples resfriado até uma pneumonia grave. De acordo com o Protocolo de Manejo Clínico para o Novo Coronavírus, publicado pelo Ministério da Saúde, os principais sintomas são febre (83%), tosse (82%), dispneia (31%), mialgia (11%), confusão mental (9%), cefaleia (8%), dor de garganta (5%), rinorreia (4%), dor torácica (2%), diarreia (2%) e náuseas e vômitos (1%)[27]. Nossos pacientes do grupo G2 apresentaram sinais e sintomas onde predominaram dispneia, fadiga, odinofagia, anosmia e ageusia. Todos os pacientes apresentavam principalmente a tosse continua característica da doença.

A saturação de oxigênio constitui uma medida considerável para prever complicações e mortalidade por COVID-19 e, em casos graves de doenças respiratórias, a baixa saturação e a hipoxemia são esperadas[28]. Assim, no presente estudo, os pacientes que fizeram o tratamento adjuvante através da nebulização com a solução de $NaHCO_3$ 3% na unidade semi-intensiva, demonstrando melhores resultados em relação aos pacientes com tratamento convencional (G1), chegando a zero o número de óbitos e diminuindo a porcentagem de comprometimento pulmonar após 48h de tratamento. Desta forma foi possível observar a diminuição de sequelas pulmonares, como a fibrose pulmonar, não tendo perda da capacidade pulmonar e não necessitando de tratamento domiciliar como a oxigenoterapia.

Quando se tratava da verificação do pH, uma das hipóteses de tratamento da infecção de SARS-CoV-2 é através dos inibidores da acidificação do endossoma. O bicarbonato de sódio pode trazer o nível de pH do corpo humano ao equilíbrio, na faixa de 7,35-7,45 para manter o pH e executar suas funções, impedindo que os vírus invadem as células e se repliquem. No presente estudo, observou-se que 77.7% dos participantes tratados tiveram um aumento do pH da orofaringe após o uso da solução, demonstrando eficácia na alcalinização do sistema respiratório superior.

A frequência respiratória e a frequência cardíaca constituem uma medida considerável para prever complicações e mortalidade por COVID-19 e, em casos graves de doenças respiratórias, a baixa saturação e a hipoxemia são esperadas[27]. Porém, no presente estudo foi observado que a frequência respiratória de grande parte dos participantes não diminuiu para faixa de normalidade, no entanto, a frequência cardíaca se manteve estável na maioria durante o uso da solução.

Para atender às demandas urgentes, ao longo desses anos de pandemia, vários medicamentos foram testados e as principais classes terapêuticas investigadas são antivirais, anticâncer, anti-hipertensivos, imunossupressores, antiparasitários e anti-inflamatórios. Um longo caminho foi percorrido na busca do reposicionamento de fármacos para a COVID-19, mas nenhum novo tratamento específico foi aprovado pela ANVISA no ano de 2021 além das vacinas[29]. Assim, os locais acabaram aderindo ao uso de medicamentos específicos para a clínica de cada paciente, que variavam de acordo com o protocolo de atendimento de cada unidade e que atualizavam ao longo da pandemia. Dentre os medicamentos que foram utilizados nos pacientes deste estudo podem-se citar: Predinizolona, Dexametasona, Dipirona, Cimetidina, Azitromicina, Tazocim, Ceftriaxona, Meropenem, Teicoplanina, Heparina, Clindamicina, Vancomicina, Complexo B, Decardon, Flumecil, Promexina, Ivermectina, Antinflamatórios e Anticoagulantes.

Em relação à solução de $NaHCO_3$ 3% utilizada nesta pesquisa, observou-se uma série de alterações benéficas através da alcalinização das vias aéreas, que a tornam um

aliado ao combate à infecção pelo Sars-CoV-2 nas formas leves e moderadas[20,13]. O uso da nebulização com a solução do bicarbonato é uma forma de potencializar os outros medicamentos nas vias aéreas, levando a uma melhor e mais rápida recuperação do sistema respiratório, consequentemente aumentando as chances também de uma melhora sistêmica, como em crianças e pacientes graves na terapia intensiva [16,15,14].

Mediante o projeto ter sido implantado em outro estado somente possibilitando o acompanhamento por telemonitoramento limitando o grupo e pesquisadores a terem acesso a mais dados dos pacientes de ambos os grupos (G1 e G2), o que possibilitaria uma elevação do número de participantes em cada os grupos. Vale pontuar que, embora ainda haja poucos estudos em humanos com um grande número de participantes, é notável que a solução tem seu efeito clínico na COVID-19 em pacientes apresentando comorbidades, principalmente renais.

V. CONCLUSÕES

O estudo possibilitou uma ampla visibilidade da possível implantação do tratamento com a solução de bicarbonato de sódio através da nebulização como terapêutica coadjuvante da COVID-19. A solução de $NaHCO_3$ 3% como as demais concentrações de 2 a 9% são soluções terapêuticas aplicadas nas doenças pulmonares atualmente, podendo ser uma das ferramentas utilizadas no tratamento da COVID-19 nas formas moderada/grave, já apresentando resultados em todas as variantes.

Por termos tido um número pequeno de participantes, mas estudos randomizado, controlado em grandes centros que recebem uma grande quantidade de pacientes devem ser realizados.

Assim, concluímos que o uso da solução $NaHCO_3$ 3% tem um papel importante na melhora do quadro clínico respiratório dos pacientes dando a possibilidade de reagirem a medicação adotada pelo médico, além de ser um fármaco de fácil acessibilidade e de manipulação acessível quando prescrito.

AGRADECIMENTOS

A Universidade Federal do Acre, a Reitora Dra. Guida Aquino, ao Vice-reitor Dr. Josimar Ferreira, a Pró-reitora de pesquisa Dra. Margarida Carvalho e a pró-reitora de graduação Ednaceli Damasceno pelo apoio no andamento do projeto de pesquisa. A equipe do Hospital Regional Doutor Estácio Muniz em Aquidauana (MS) coordenado pela Dra. Juliana Emanuele Menezes pela excelência na aplicação do protocolo do projeto e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico Tecnológico (CNPQ) por todo apoio e incentivo a pesquisa principalmente em momentos de pandemia

REFERÊNCIAS

[1] Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The Lancet [Internet]. 2020 Feb [cited 2023 Feb 4];395(10223):497–506. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31986264/

[2] Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. New England Journal of Medicine [Internet]. 2020 Mar 26 [cited 2023 Feb 4];382(13):1199–207. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31995857/

[3] Souza C D F, Paiva J P S, Leal T C, Silva L F, Santos L G. Spatiotemporal evolution of case fatality rates of COVID-19 in Brazil, 2020. Jornal Brasileiro de Pneumologia, v. 46, n. 4, p. e20200208–e20200208, 2020.

[4] Morel L. Mais 19 pacientes são transferidos para UTIs em Rondônia e Espírito Santo [Internet]. Campo Grande News. Campo Grande News; 2021 [cited 2023 Feb 4]. Available from: https://www.campograndenews.com.br/brasil/cidades/mais-19-pacientes-sao-transferidos-para-utis-em-rondonia-e-espirito-santo

[5] Jurídica A, Messias Bolsonaro J. Articulação dos povos indígenas do brasil apoinme -arpin sudeste -arpinsul -comissão guarani yvyrupa -conselho do povo terena -aty guasu -coiab International Criminal Court Communication to the Prosecutor requesting a Preliminary Examination of Genocide and Crimes against Humanity perpetrated against the Indigenous Peoples of Brazil Committed by President [Internet]. Available from: https://apiboficial.org/files/2021/08/APIB_ICC_.pdf

[6] Lima EJ da F, Almeida AM, Kfouri R de Á. Vaccines for COVID-19 - state of the art. Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil [Internet]. 2021 Feb [cited 2023 Feb 4];21(suppl 1):13–9. Available from: https://www.scielo.br/j/rbsmi/a/hF6M6SFrhX7XqLPmBTwFfVs/

[7] Sturman LS, Ricard CS, Holmes KV. Conformational change of the coronavirus peplomer glycoprotein at pH 8.0 and 37 degrees C correlates with virus aggregation and virus-induced cell fusion. Journal of Virology [Internet]. 1990 Jun [cited 2023 Feb 4];64(6):3042–50. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2159562/

[8] Kaliner MA;Osguthorpe JD;Fireman P;Anon J;Georgitis J;Davis ML;Naclerio R;Kennedy D. Sinusitis: bench to bedside. Current findings, future directions. The Journal of allergy and clinical immunology [Internet]. 2019 [cited 2023 Feb 4];99(6 Pt 3). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9212027/

[9] Tomooka LT, Murphy C, Davidson TM. Clinical Study and Literature Review of Nasal Irrigation. The Laryngoscope [Internet]. 2000 [cited 2023 Feb 4];110(7):1189–93. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10892694/

[10] Biryukov J, Boydston JA, Dunning RA, Yeager JJ, Wood S, Ferris A, et al. SARS-CoV-2 is rapidly inactivated at high temperature. Environmental Chemistry Letters [Internet]. 2021 Feb 3 [cited 2023 Feb 4];19(2):1773–7. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7856623/

[11] Guelinckx I, Ferreira-Pêgo C, Moreno LA, Kavouras SA, Gandy J, Martinez H, et al. Intake of water and different beverages in adults across 13 countries. European Journal of Nutrition [Internet]. 2015 Jun [cited 2023 Feb 4];54(S2):45–55. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26072214/

[12] Comparision between Normal Saline and Buffered Hypertonic Saline After Endoscopic Sinus Surgery [Internet]. Arquivosdeorl.org.br. 2023 [cited 2023 Feb 4]. Available from: http://www.arquivosdeorl.org.br/additional/acervo_port.asp?id=186

[13] De Almeida AB, Diniz AM, De Carvalho SM, Brilhante AF, Santos LC, Do Carmo BB, et al. Redução da dispnéia relacionado ao uso da solução de bicarbonato de sódio em indígenas infectados com SARS-CoV-2 no estado do Acre, Amazônia Brasileira / Dyspnea reduction related to the use of the sodium bicarbonate solution in SARS-CoV-2 infected indigenous in the state of Acre, Brazilian Amazon. Brazilian Journal of Development [Internet]. 2021 Dec 29 [cited 2023 Feb 4];7(12):110818–31. Available from: https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/40558

[14] Gadelha H, Santana AK, Da Silva MCS, Prado ÚM, Dantas TC, Borges DL, Soares LEP, Saraiva DJ, Carmo BB, Lobato CMO, Pereira RCR, Almeida, AB, Reis LP, Furtado CM, Soares CP. The use of sodium bicarbonate solution in the treatment of respiratory syndromes in COVID-19 in pediatric patients in Tarauacá, Acre. INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED ENGINEERING RESEARCH AND SCIENCE. 2022. v. 9, p. 094-099.Available online: 11 Oct 2022. Available from: https://ijaers.com/detail/the-use-of-sodium-bicarbonate-solution-in-the-treatment-of-respiratory-syndromes-in-covid-19-in-pediatric-patients-in-tarauac-acre/

[15] Soares CP, Da Silva SAF, Soares FF, Monteiro EL, De Souza SER, Brilhante AF, et al. Preliminary observation of the use of sodium bicarbonate solution as an adjunct in the treatment of coronavirus 2019 disease (COVID-19): prognosis improvement in patients requiring intensive care / Observação preliminar do uso de solução de bicarbonato de sódio como coadjuvante no tratamento da doença coronavírus 2019 (COVID-19): melhora do prognóstico na necessidade de terapia intensiva. Brazilian Journal of Development [Internet]. 2021 Dec 29 [cited 2023 Feb 4];7(12):110698–708. Available from: https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/40521

[16] Do Carmo BB, De Andrade MG, Sano VKT, Marques R de CR, Rocha BA, De Góes VG, et al. Aplicação de bicarbonato de sódio por meio da aerossolterapia no tratamento de doenças respiratórias: revisão sistemática / Application of sodium bicarbonate through aerosol therapy in the treatment of respiratory diseases: systematic review. Brazilian Journal of Development [Internet]. 2021 Oct 27 [cited 2023 Feb 4];7(10). Available from: https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/38385

[17] Kunzelmann K, Schreiber R, Hadorn HB. Bicarbonate in cystic fibrosis. Journal of Cystic Fibrosis [Internet]. 2017 Nov [cited 2023 Feb 4];16(6):653–62. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28732801/

[18] Jouffroy R, Jost D, Prunet B. Prehospital pulse oximetry: a red flag for early detection of silent hypoxemia in COVID-19 patients. Critical Care [Internet]. 2020 Jun 8 [cited 2023 Feb 12];24(1). Available from: https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-020-03036-9

[19] Machado RRG, Glaser T, Araujo DB, Petiz LL, Oliveira DBL, Durigon GS, et al. Inhibition of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Replication by Hypertonic Saline Solution in Lung and Kidney Epithelial Cells. ACS Pharmacology & Translational Science [Internet]. 2021 Sep 3 [cited 2023 Feb 5];4(5):1514–27. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34651104/

[20] Shoseyov D, Bibi H, Shai P, Shoseyov N, Shazberg G, Hurvitz H. Treatment with hypertonic saline versus normal saline nasal wash of pediatric chronic sinusitis☆☆☆★. Journal of Allergy and Clinical Immunology [Internet]. 1998 May [cited 2023 Feb 4];101(5):602–5. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9600495/

[21] Ahmed T, Iskandrani A, Uddin MN. Sodium Bicarbonate Solution Nebulization in the Treatment of Acute Severe Asthma. American Journal of Therapeutics [Internet]. 2000 Sep [cited 2023 Feb 4];7(5):325–7. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11317181/

[22] Gomez CCS, Parazzi PLF, Clinckspoor KJ, Mauch RM, Pessine FBT, Levy CE, et al. Safety, Tolerability, and Effects of Sodium Bicarbonate Inhalation in Cystic Fibrosis. Clinical Drug Investigation [Internet]. 2019 Nov 13 [cited 2023 Feb 4];40(2):105–17. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31721070/

[23] Daylane S, Liz M. Epidemiologia da COVID-19: comparação entre boletins epidemiológicos. Comun ciênc saúde [Internet]. 2020 [cited 2023 Feb 4];-. Available from: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1097304

[24] Pantea Stoian A, Pricop-Jeckstadt M, Pana A, Ileanu B-V, Schitea R, Geanta M, et al. Death by SARS-CoV 2: a Romanian COVID-19 multi-centre comorbidity study. Scientific Reports [Internet]. 2020 Dec 10 [cited 2023 Feb 4];10(1). Available from: https://www.nature.com/articles/s41598-020-78575-w

[25] Guo W, Li M, Dong Y, Zhou H, Zhang Z, Tian C, et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID -19. Diabetes/Metabolism Research and Reviews [Internet]. 2020 Apr 7 [cited 2023 Feb 4];36(7). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32233013/

[26] Costa RL da, Sória TC, Salles EF, Gerecht AV, Corvisier MF, Menezes MA de M, et al. Acute kidney injury in patients with Covid-19 in a Brazilian ICU: incidence, predictors and in-

hospital mortality. Brazilian Journal of Nephrology [Internet]. 2021 Sep [cited 2023 Feb 4];43(3):349–58. Available from: https://www.scielo.br/j/jbn/a/WzysTYSLCRQbh4cmGgmS7sL/

[27] Iser BPM, Sliva I, Raymundo VT, Poleto MB, Schuelter-Trevisol F, Bobinski F. Definição de caso suspeito da COVID-19: uma revisão narrativa dos sinais e sintomas mais frequentes entre os casos confirmados. Epidemiologia e Serviços de Saúde [Internet]. 2020 Jun [cited 2023 Feb 4];29(3). Available from: https://www.scielo.br/j/ress/a/9ZYsW44v7MXqvkzPQm66hhD/

[28] Choi K-J, Hong H, Kim EJ. The Association between Mortality and the Oxygen Saturation and Fraction of Inhaled Oxygen in Patients Requiring Oxygen Therapy due to COVID-19–Associated Pneumonia. Tuberculosis and Respiratory Diseases [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2023 Feb 4];84(2):125–33. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33355857/

[29] Ferreira, LLG, Andricopulo, AD (2020) Medicamentos e tratamentos para a Covid-19. Estudos Avançados, v. 34, n. 100, p. 7–27.

[30] Fontes TN, Silva MCS, Prado UM, Dantas TC, Soares, L.E.P.; Saraiva, D.J.; Almeida, A.B.; Goncalves, J.S.R.M.O.G.; Brilhante, A.F.; Lobato, C.M.O.; Soares, C.P. (2020) Solução de bicarbonato de sódio no tratamento da COVID-19 na amazônia ocidental: Caso Clínico Tecnologias Digitais e Inovação: Desafio da Educação [Internet]. [cited 2023 Feb 4]. Available from: https://sseditora.com.br/wp-content/uploads/Desafios-da-Educa%C3%A7%C3%A3o-e-Sa%C3%BAde-em-Tempos-de-Covid19.pdf